Rev Esp Cardiol. 2015;68 Supl 1: 780

Revista Española de Cardiología

6023-244. VIABILIDAD DE UN MODELO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN ANIMAL GRANDE PARA EL ANÁLISIS DE LA DENERVACIÓN SIMPÁTICA

Armando Pérez de Prado, Marta Regueiro Purriños, Carlos Cuellas Ramón, Rodrigo Estévez Loureiro, María López Benito, Ana Isabel Cortina Rivero, José Manuel Gonzalo Orden y Felipe Fernández Vázquez de la Fundación Investigación Sanitaria en León-HemoLeón.

Resumen

Introducción y objetivos: Los resultados más recientes cuestionan la eficacia de la denervación renal (DNR) en el tratamiento de la hipertensión arterial (HTA) refractaria. La ausencia de criterios de selección de respondedores y de eficacia inmediata de la DNR justifica la vuelta al banco de pruebas experimental en su busca. El objetivo de este estudio es analizar la viabilidad, durabilidad y seguridad de un modelo de HTA en animales de tamaño suficiente para ser tratados con dispositivos de DNR humanos.

Métodos: Usamos el modelo de HTA inducida con 11-deoxicorticosterona (DOCA) tanto en cerdos domésticos (n = 3) como en mini-pigs (n = 6). Tras 1 semana de adaptación, implantamos un catéter arterial permanente, tunelizado subcutáneo hasta salir en el dorso, para realizar medidas repetidas de presión arterial (TA) con animal despierto, tras alimentarse, hasta que el nivel era estable. Posteriormente se colocaron implantes de silicona y DOCA (100 mg/kg) para inducir la HTA. Los animales recibieron suplementos orales de potasio de forma profiláctica. La TA (2-3 mediciones/semana) se valoró en tratamiento con espironolactona (como antagonista mineralocorticoide) o doxazosina (como bloqueante simpático) y en periodos de lavado.

Resultados: Confirmamos la validez del modelo en el cerdo doméstico, con un aumento de la TA > 25 mmHg, pero el excesivo crecimiento de esta raza la hace impracticable para estudios prolongados. En los *minipigs* observamos un aumento de la TA de 139/89 ± 8 basal a 162/120 ± 7 mmHg (p 0,02) desde los 3 días del implante del reservorio y que se mantenía a los 6 meses. El tratamiento con espironolactona (hasta 200 mg/d) solo descendió la TA en -1/-5 ± 7 mmHg; la adición de doxazosina (hasta 16 mg/d) se asoció con mayor descenso (-15/-16 ± 7 mmHg, p = 0,056). Tres animales murieron prematuramente: 2 de sepsis, en probable relación con el catéter intravascular, y 1 de forma súbita, apreciándose en la necropsia hipertrofia ventricular grave.

Conclusiones: El modelo de HTA inducida con DOCA en minipig es viable, persistiendo su efecto durante al menos 6 meses. La respuesta a fármacos hipotensores es discreta, aunque los ?-bloqueantes parecen más efectivos. La elevada mortalidad, relacionada con complicaciones infecciosas pero también con los efectos de la HTA, debe ser tenida en cuenta en el desarrollo de estos modelos.